

A Study of a Year of Cognitive Change and Local Low-Frequency Amplitude of Brain Function in Patients with Late-Onset Depression with Mild Cognitive Impairment

Hongmei Fu, Hongmin Xu, Zhengwan Qu, Naying He, Fuhua Yan, Hengfen Gong

Shanghai Pudong New Area Mental Health Center, Shanghai
Email: 1156155130@qq.com

Received: Jun. 1st, 2018; accepted: Jun. 15th, 2018; published: Jun. 22nd, 2018

Abstract

Objective: To investigate the changes of the cognitive function and the low frequency oscillation amplitude (fALFF) of the whole brain fraction of the patients with mild cognitive impairment (MCI) with mild cognitive impairment (LOD). **Methods:** 25 patients with LOD were selected from outpatient department into the group. They were requested to determine Mini-mental status examination (MMSE), Montreal cognitive assessment (MoCA), Revised neuropsychological test battery (NTB) and Resting-state function magnetic resonance imaging (rs-fMRI) when joining the group and one year later. Finally 22 cases were completed including LOD with MCI group (10 cases) and LOD without MCI group (12 cases). The values of cognitive function and fALFF before and after the follow-up were compared with two-paired sample t-test. **Results:** In LOD with MCI group, MoCA replication graph, continuous attention, and NTB digital width test comparison between when joining the group and a year later has statistical significance ($P < 0.05$); while LOD without MCI group in auditory learning test 1 and associative learning test 2 has statistical significance ($P < 0.01$). LOD with MCI was followed up a year later. The comparison of fALFF values between the right frontal gyrus and the right frontal gyrus was statistically significant ($P < 0.05$). The difference of the fALFF value ($P < 0.05$) was statistically significant when the LOD was not in group MCI patients, compared with the left occipital back in one year, the back of the two-lateral frontal gyrus, and the back of the left side of the left. **Conclusion:** Sustained attention obstacle is the main cognitive change accelerating dementia of MCI with LOD patients, and at the same time the right prefrontal function is the phenomenon of vicarious activation; in return, fALFF decline in the left side of the pillow last time in the bilateral frontal, top left on the top of the back/next/precuneus in multiple regions heralds that patients of LOD without MCI have the potential risks transferring to AD.

Keywords

Late-Onset Depression, Cognitive Function, Fractional Amplitude of Low-Frequency Fluctuation, Resting-State

晚发抑郁伴轻度认知功能损害患者随访一年认知变化及静息态脑功能局部低频振幅研究

傅红梅, 许洪敏, 瞿正万, 贺娜英, 严福华, 龚恒芬

上海市浦东新区精神卫生中心, 上海

Email: 1156155130@qq.com

收稿日期: 2018年6月1日; 录用日期: 2018年6月15日; 发布日期: 2018年6月22日

摘要

目的: 探讨晚发性抑郁症(LOD)伴轻度认知功能损害(MCI)患者随访一年认知功能及全脑分数低频振荡振幅(fALFF)变化。**方法:** 门诊随机选择LOD患者25例, 分别在入组时和一年后进行简易智能状态量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)、修订后的成套神经心理测试(NTB)以及静息态磁共振检查, 并用DPARSFA软件计算被试随访前后全脑fALFF值, 一年后完成随访22例, 其中LOD伴MCI组(10例), LOD不伴MCI组(12例), 采用两配对样本t检验比较各组随访前后各项认知功能, 全脑fALFF值差异。**结果:** LOD伴MCI组于入组时和一年后在MoCA复制图形、持续注意、NTB数字广度测验比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 而LOD不伴MCI组在NTB听觉学习测验1、联想学习测验2比较差异有显著统计学意义($P < 0.01$)。LOD伴MCI患者入组时、比较随访一年后右侧额上回fALFF值比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。LOD不伴MCI患者入组时、比较随访一年后左侧枕中回、双侧额中上回、左侧顶上回/顶下回/楔前叶分fALFF值比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:** 持续注意障碍是加速LOD伴MCI患者向痴呆转化的主要认知变化, 同时右侧前额叶脑功能有代偿性激活的现象, 左侧枕中回、双侧额中上回、左侧顶上回/顶下回/楔前叶等多个脑区的fALFF下降预示着LOD不伴MCI患者有向AD转变的潜在风险。

关键词

晚发抑郁症, 认知功能, 分数低频振荡振幅, 静息态

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

晚发性抑郁症(Late-onset depression, LOD)、轻度认知功能损害(Mild cognitive impairment, MCI)和阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)存在紧密的联系但关系尚不明确。有学者[1]认为抑郁症状是MCI的常见并发症且能加快MCI患者进展为痴呆的速度。因此我们有必要对LOD伴MCI患者进行追踪研究, 进行痴呆早期识别, 寻找治疗痴呆的最佳时间窗。通过神经心理学测定发现, LOD伴MCI患者有整体认知功能的下降及延迟记忆、视空间与执行功能、注意及工作记忆水平的下降[2]。但神经心理学测定无法真实反映脑功能状态变化, 在判断LOD是否会进展为痴呆的准确性和敏感性上显得较为局限。基于静息态功能磁共振(resting-state function magnetic resonance imaging, rs-fMRI)技术的分数低频振荡

振幅(fractional amplitude of low-frequency fluctuation, fALFF)的分析方法可反映大脑局部神经元自发性活动特征, fALFF 增强说明脑区兴奋性增高, ALFF 减弱说明神经元受到抑制, 活动下降[3]。故本研究首次将神经心理测试与 fALFF 数据分析方法相结合, 对 LOD 伴 MCI 患者进行一年随访, 探索其病情演变的认知神经机制, 研究并阐明两者的关系, 找到早期识别痴呆的方法, 为延缓痴呆进程提供科学的干预依据。

2. 对象与方法

2.1. 对象

系 2014 年 8 月~2016 年 2 月期间, 在上海市浦东新区精神卫生中心门诊随机选择 LOD 患者, 入组前二周处于发作期、征询意见后同意入组的 25 例, 其中男 14 例, 女 11 例, 其中男 14 例, 女 11 例, 平均年龄 69.92 ± 5.34 岁, 发病年龄 60.92 ± 10.32 月, 平均病程 74.56 ± 119.71 月。入组标准: 年龄 ≥ 55 ; 符合《ICD-10 精神与行为障碍分类》抑郁症诊断标准, 日常生活能力量表(ADL) ≤ 26 分。对病例进行必要的体格检查, 尤其是神经系统检查, 并检验血糖、肝肾功能等生化指标, 进一步排除其它可能引起认知损害的原因, 如脑血管疾病(包括脑出血、脑梗死), 血清学检查除外叶酸、VitB12 及甲状腺功能低下, 除外酒精滥用史; 除外其它精神疾病史; 除外严重头部外伤史。MCI 诊断依据 Peterson 等提出的标准[4]: ① 存在由患者自己、家属或知情人提供的记忆主诉; ② 记忆测验成绩低于年龄和文化程度匹配的正常对照 1.5 个标准差; ③ 总体认知分级量表轻度异常, 即临床痴呆评定量表(clinical dementia rating, CDR) 0.5 分; ④ 一般认知功能正常; ⑤ 日常生活能力保持正常; ⑥ 除外痴呆或任何可以导致脑功能紊乱的躯体和精神疾患。一年后 3 例患者拒访而脱失, 共完成 22 例, 其中男 14 例, 女 8 例。LOD 伴 MCI 组, 共 10 例, 平均年龄(标准差)为 $65.70 (5.44)$ 岁, 发病年龄为 $58.40 (13.48)$ 月, 平均病程为 $94.00 (168.50)$ 月; LOD 不伴 MCI 组, 共 12 例, 平均年龄(标准差)为 $66.25 (5.89)$ 岁, 发病年龄为 $62.33 (7.67)$ 月, 平均病程为 $68.58 (84.02)$ 月, 两组平均年龄、发病年龄、平均病程差异均无统计学意义($P < 0.05$)。研究于 2014 年 7 月 16 日经浦东新区精神卫生中心伦理委员会批准, 受试者或家属签署知情同意书。

2.2. 研究方法

2.2.1. 检测

对所有对象在入组时、随访一年后进行认知功能检测: 1) 简易智能精神状态检查(mini-mental status examination, MMSE), 该量表由 Folstein 等[5]设计, 包括定向、记忆、计算、语言、视空间、运用及注意等 11 个方面, 总分 30 分。2) 蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA), 是由 Nasreddine 等[6]编制的专用 MCI 筛查工具, 包括视空间执行能力、命名、记忆、注意、语言流畅、抽象思维、延迟记忆、定向等 8 方面的认知评估, 总分 30 分。如果受试者受教育年限 ≤ 12 年, 在测试结果上加 1 分, 校正受教育程度的偏倚, 总分 ≥ 26 分为正常。3) 上海市精神卫生中心重新修订后的 NTB [7], 包括以下内容: 数字广度测验 1 和测验 2。总分范围 0~24 分; 听觉词汇学习测验即刻和延迟: 分 8 个部分; 联想学习测验: 包括容易(有关联联想)和困难(无关联联想)成对词各 6 对。容易的词计 0.5 分, 困难的词计 1 分, 满分 27 分; 视觉辨认功能测验: 包括功能联系, 语义联系。再认、视觉匹配和推理; 语言流畅性测试; 韦氏填图: 满分 21 分; 韦氏木块图。

2.2.2. 评分

所有入组的 LOD 患者使用选择性五羟色胺再摄取抑制剂进行抗抑郁药治疗, 并在入组时、随访一年后进行汉密尔顿抑郁量表(HAMD) [8]: 24 项评分。

2.3. 磁共振检查

2.3.1. 常规扫描

所有受检对象均使用 3.0 T(GE, HDXT)超导 MRI 成像系统,采用 8 通道头颈联合线圈进行头部扫描。先进行常规序列扫描。

2.3.2. fMRI 扫描

在 GE HDxt 3.0 T MRI 系统及 8 通道相控阵列头颅线圈采集 MRI 数据。扫描期间,嘱被试保持闭目平卧,避免睡着,尽量保持不动。Rs-fMRI 扫描共采集 210 个时间点,扫描参数为:水平斜位,扫描平面平行于前后连接,重复时间(TR) = 2000 ms,回波时间(TE)=30 ms,层数 = 33,矩阵 = 64 × 64,视野(FOV) = 240 mm,翻转角度 = 90°,层厚 = 4 mm,层间距 = 0 mm。

1) 图像后处理

在 Matlab R2012b 平台上使用静息态 fMRI 数据处理助手(DPARSFA) v2.2 (<http://www.restfmri.net>) 将原始数据进行预处理,基于结构像进行配准并空间标准化,去线性漂移,低频滤波,去除协变量。首先计算出全脑每个体素与其周围相邻的 26 个体素在时间序列上的相似性,得到该体素的和谐系数(Kendal's coefficient of concordance, KCC)。然后以每个体素的 KCC 值除以全脑所有体素 KCC 的均值,得到标准化的 fALFF。

2) 统计学分析

使用统计软件 SPSS 16.0,对 LOD 伴 MCI 组和不伴 MCI 组的年龄、发病年龄、病程进行两独立样本 t 检验,对随访前后认知功能、全脑 fALFF 值进行两配对样本 t 检验,以 $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组入组时、随访一年后认知功能比较

LOD 伴 MCI 组于入组时和一年后在 MoCA 复制图形、持续注意,NTB 数字广度测验比较差异有统计学意义($P < 0.05$),而 LOD 不伴 MCI 组在 NTB 听觉学习测验 1、联想学习测验 2 比较差异有显著统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

3.2. LOD 伴 MCI 患者入组时、随访一年后 fALFF 值比较

图 1 显示黄色区域即是右侧额上回,入组时、比较随访一年后右侧额上回 fALFF 值比较差异有统计学意义($P < 0.05$),一年后较入组时升高,见表 2。

Table 1. Comparison of cognitive function between patients with and without MCI and one year after follow-up ($\bar{x} \pm s$)

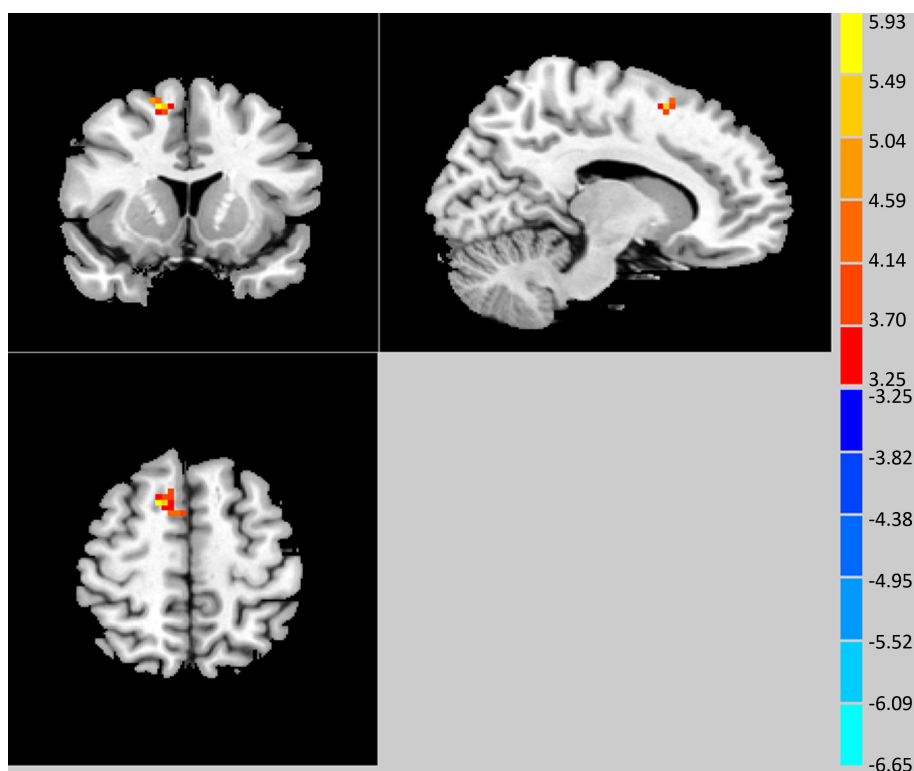
表 1. LOD 伴与不伴 MCI 患者入组时、随访一年后认知功能比较($\bar{x} \pm s$)

		随访前	一年后	t 值	P
LOD 伴 MCI 组	MOCA 复制图形	0.36 ± 0.50	0.73 ± 0.47	2.390	0.038*
	MOCA 持续注意	0.91 ± 0.30	0.45 ± 0.52	-2.887	0.016*
	NTB 数字广度测验	13.55 ± 3.08	14.73 ± 3.04	2.448	0.034*
LOD 不伴 MCI 组	NTB 听觉学习测验 1	3.42 ± 1.38	4.50 ± 1.24	5.613	0.000**
	NTB 联想学习测验 2	1.58 ± 1.39	2.45 ± 1.40	2.730	0.000**

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

Table 2. Comparison of whole brain sfALFF between group with LOD and MCI when they were enrolled and one year after follow-up**表 2.** LOD 伴 MCI 患者入组时、随访一年后全脑 sfALFF 组间比较

脑区	BA 分区	MNI			K 值	t 值	P
		x	y	z			
右侧额上回		3	6	54	23	5.9347	P < 0.01

**Figure 1.** The yellow brain area is the right frontal frontal gyrus, and the value of fALFF in LOD patients with MCI is higher than that in the group after one year ($P < 0.05$)**图 1.** 黄色脑区即是右侧额上回, LOD 伴 MCI 患者一年后 fALFF 值较入组时升高 ($P < 0.05$)

3.3. LOD 不伴 MCI 患者入组时、随访一年后 fALFF 值比较

图 2 显示蓝色脑区即是左侧枕中回、双侧额中上回、左侧顶上回/顶下回/楔前叶。LOD 不伴 MCI 患者入组时、比较随访一年后左侧枕中回、双侧额中上回、左侧顶上回/顶下回/楔前叶 fALFF 值比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 一年后较入组时下降。见表 3。

4. 讨论

潘惠英等[8]调查分析发现, 社区老年 MCI 患者的抑郁症患病率高达 29.9%。Delis 等[9]的研究发现, LOD 和 MCI 的共病率达 35%。一项针对 MCI 的三年随访研究证实了 MCI 是老年期痴呆的前驱期, 其痴呆的发生率显著高于正常对照老人, 并呈现出学习记忆、语言、抽象思维和执行功能等认知功能水平的显著下降[10]。本研究在 LOD 患者中找出与 MCI 共病者以及不伴 MCI 者, 进行为期一年的追踪, 观察各自的认知功能变化, 发现 LOD 伴 MCI 组在一年后 MoCA 持续注意较入组时下降, 而一年后 MoCA 复制图形、NTB 数字广度测验均较入组时上升, 提示经过一年随访记忆、执行功能有改善, 而注意功能处

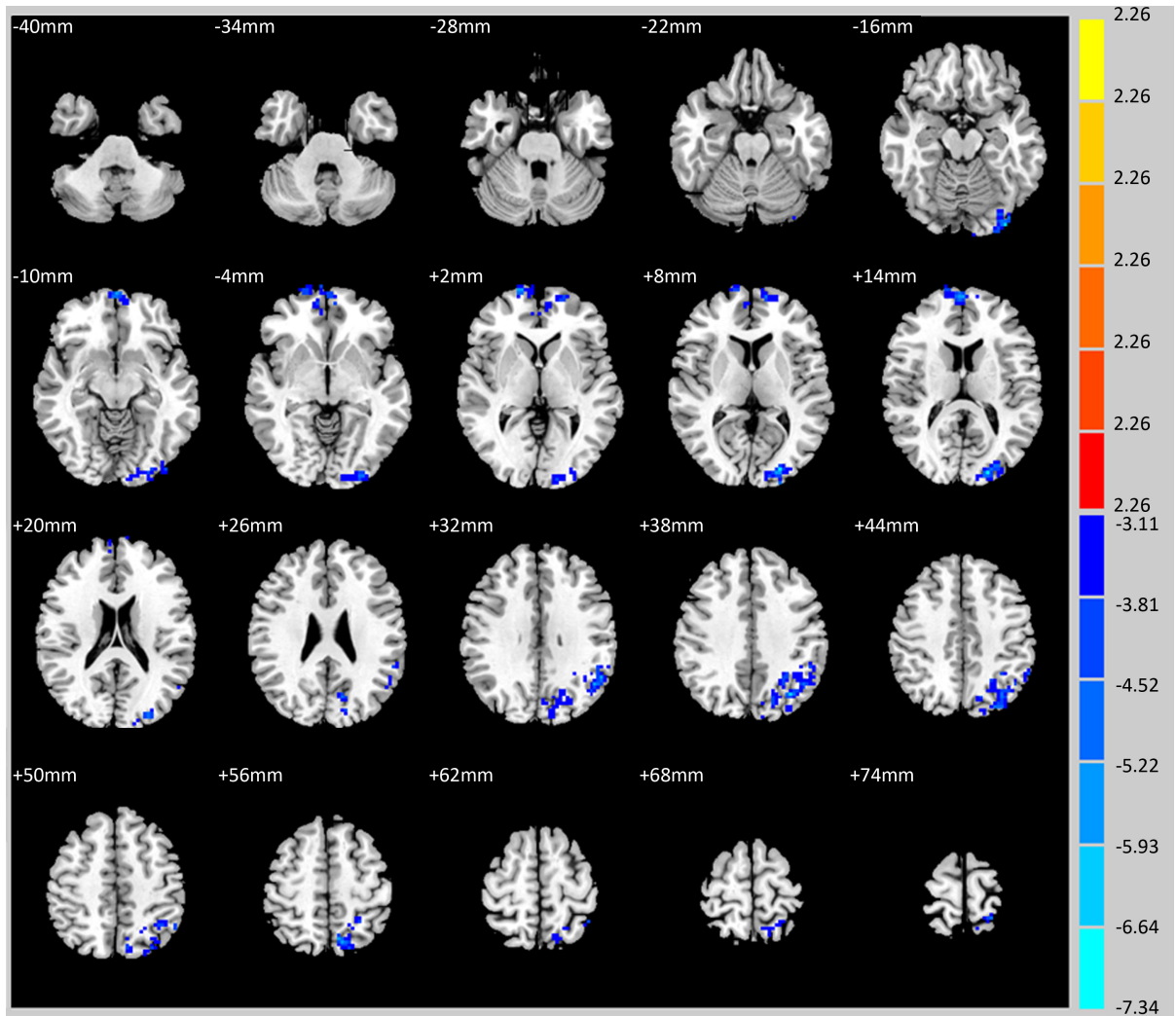


Figure 2. The blue brain region is the left middle occipital middle back, bilateral frontal frontal gyrus, left superior superior gyrus/top inferior gyrus/precuneus. The fALFF value of patients with LOD with MCI is lower than that of the group after one year ($P < 0.05$)

图 2. 蓝色脑区即是左侧枕中回、双侧额中上回、左侧顶上回/顶下回/楔前叶，LOD 伴 MCI 患者一年后 fALFF 值较入组时下降($P < 0.05$)

Table 3. Comparison of whole brain sfALFF between group with LOD without MCI and one year after follow-up

表 3. LOD 不伴 MCI 患者入组时、随访一年后全脑 sfALFF 组间比较

脑区	BA 分区	MNI			K 值	t 值	P
		x	y	z			
左侧枕中回	18	-21	-93	15	286	-7.3441	$P < 0.01$
双侧额中上回	10/11	0	63	15	233	-5.7089	$P < 0.01$
左侧顶上回/顶下回/楔前叶	7	-33	-33	39	539	-6.4511	$P < 0.01$

于下降趋势。Butters 等[11]研究发现，有认知功能损害的老年抑郁症患者某些认知功能会有所改善，但不一定能达到正常水平，特别是记忆和执行功能，本研究结果支持了上述结论。以往有研究认为 AD 患者在早期即出现注意障碍，注意是继记忆后 AD 患者第二受损功能[12]，可见本研究中先期出现的持续注

意障碍,是加速 LOD 伴 MCI 患者向痴呆转化的主要认知变化,有别于 MCI 向痴呆转化的认知变化。另外 LOD 不伴 MCI 组在一年后 NTB 听觉学习测验 1、联想学习测验 2 均较入组时上升,提示记忆功能不降反升,此结果似乎进一步证明了并不是所有的 LOD 都会向痴呆转变。

神经心理测试在预测 LOD 伴 MCI 患者向痴呆进展作为一种主观评价,尚不能客观反映局部脑功能的真实变化状况,rs-fMRI 中的 fALFF 分析方法可以弥补这一不足。基于 fALFF 分析方法的 LOD 伴 MCI 患者局部脑功能变化是否能支持前述认知测试结果,为此,本研究进一步做了探究,以期找到 LOD 伴 MCI 患者可能进展为痴呆的确凿证据,以便对痴呆进行早期识别。

关于额叶,依据神经解剖联系及功能区域相结合的方式,Michael Koenigs 提出将前额叶区域划分为背外侧及腹内侧前额叶皮质,前者主要包括额中回以及额上回,其主要接受感觉皮层具体的信号,与额叶运动前区、动眼区以及顶叶外侧皮层紧密连接,因此它主要负责认知、执行功能,包括维持操作工作记忆的内容,有目的的行为,抽象思维及注意控制等[13]。并有静息态研究表明,双侧前额叶功能异常可能是抑郁症认知功能损害的脑功能病理基础[14]。孙军等[15]研究 20~59 岁抑郁症患者经 8 周治疗,右侧前额叶 ALFF 较治疗前增高,并以此评价抗抑郁药疗效。本研究结果显示一年后 LOD 伴 MCI 组的右侧额上回的 fALFF 值较入组时升高,除了抗抑郁药的关系,和认知功能间是否存在关联也是本研究要考虑的。席芊等[16]研究发现遗忘型 MCI 患者前额叶 ALFF 较正常老年人降低,MCI 患者执行记忆任务时,额叶等脑区可有激活增加表现,并认为这是对前额叶损伤的一种代偿。随着 MCI 向 AD 进展,代偿脑区的 ALFF 减弱,活动下降。这一结果给我们启示,LOD 伴 MCI 有向痴呆进展中,抗抑郁药使得部分执行和记忆功能有所改善,但无法逆转注意功能障碍持续下降,右侧前额叶脑功能激活的现象,很有可能是在执行注意任务时,额叶功能发生了代偿,用“代偿募集假说”[17]可解释,即当额叶功能障碍时,为了维持等效的行为表现,此脑区会出现更多神经元活动,出现血氧水平依赖效应增强,从而出现较功能正常时更大范围的激活。

本研究另一个值得关注的结果是,LOD 不伴 MCI 患者代表记忆功能的听觉学习测验和联想学习测验在一年随访中呈上升趋势同时,fALFF 结果与之相反,发现了左侧枕中回、双侧额中上回、左侧顶上回/顶下回/楔前叶等多个脑区的神经自发活动下降的情况。Greicius 等[18]用 rs-fMRI 验证了静息态下默认网络(default mode network, DMN)的存在,包括了本研究涉及到的楔前叶、额中上回、顶叶。近年来的研究发现 DMN 的异常可能与 AD 的病理生理具有密切关系。Wang 等[19]发现,AD 患者与 DMN 的脑区重叠存在广泛区域的功能连接下降。并有研究发现 AD 患者前额叶、顶叶 ALFF 是减弱的[19]。本研究中 fALFF 的下降提醒我们 LOD 不伴 MCI 患者记忆功能改善可能只是抗抑郁药作用下的表象,与认知相关脑区的自发神经活动的下降预示着即使不伴 MCI 的 LOD 依旧隐藏着向 AD 转变的风险。

综上所述,通过一年的随访研究发现持续注意障碍是加速 LOD 伴 MCI 患者向痴呆转化的主要认知变化,基于 rs-fMRI 的 fALFF 分析方法发现右侧前额叶脑功能有代偿性激活的现象,虽然 LOD 不伴 MCI 患者认知功能一年后有提升,但左侧枕中回、双侧额中上回、左侧顶上回/顶下回/楔前叶等多个脑区的 fALFF 下降则预示着 LOD 不伴 MCI 患者仍有向 AD 转变的潜在风险,可见 rs-fMRI 结果可敏感于神经心理测试结果,可早期来反映 LOD 不伴 MCI 患者的脑功能真实状况,这也是本研究的新颖之处,此结果为 AD 的早期识别提供了认知神经方面的证据。本研究的不足之处在于样本量非常小,结论应慎重考虑,如单一的额叶功能增强的学说,并不能对抑郁症患者的认知障碍作出满意的解释。今后研究中还应扩大样本量以进一步探明 LOD 患者认知功能和脑区神经元活动的关系。

参考文献

- [1] Jessen, F., Wolfsgruber, S. and Wiese, B. (2014) AD Dementia Risk in Late MCI, in Early MCI, and in Subjective

- Memory Impairment. *Neurology*, **10**, 76-83. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.09.017>
- [2] 潘园园, 刘羽, 孙剑, 等. 晚发型抑郁伴轻度认知损害患者脑白质胆碱能通路的对照研究[J]. 中国健康心理学杂志, 2015, 23(8): 1121-1124.
- [3] Zou, Q.H., Zhu, C.Z., Yang, Y., *et al.* (2008) An Improved Approach to Detection of Amplitude of Low-Frequency Fluctuation (ALFF) for Resting-State fMRI: Fractional ALFF. *Journal of Neuroscience Methods*, **172**, 137-141. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2008.04.012>
- [4] Petersen, R.C., Smith, G.E., *et al.* (1999) Mild Cognitive Impairment: Clinical Characterization and Outcome. *Archives of Neurology*, **56**, 303-308. <https://doi.org/10.1001/archneur.56.3.303>
- [5] Folstein, M.F., Robins, L.N. and Helzer, J.E. (1983) The Mini-Mental State Examination. *Archives of General Psychiatry*, **40**, 812. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1983.01790060110016>
- [6] Nasreddine, Z.S., Phillips, N.A. and Bedirian, V. (2005) The Montreal Cognitive Assessment. MoCA: A Brief Screening Tool for Mild Cognitive Impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, **53**, 695-699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- [7] 李卓汝. 成套神经心理测验在沈阳社区老年人中的应用结果分析[D]: [硕士学位论文], 沈阳: 中国医科大学, 2013: 6-22.
- [8] Hamilton, M. (1967) Development of a Psychiatric Rating Scale for Primary Depression. *British Journal of Social and Clinical Psychology*, **6**, 278-296. <https://doi.org/10.1111/j.2044-8260.1967.tb00530.x>
- [9] 潘惠英, 王君俏, 周标, 等. 老年轻度认知障碍患者抑郁水平的调查与分析[J]. 中华护理杂志, 2012, 1(47): 17-19.
- [10] Mulsant, B.H. and Ganguli, M. (1999) Epidemiology and Diagnosis of Depression in Late Life. *Journal of Clinical Psychiatry*, **60**, 9-15.
- [11] 肖世富, 薛海波, 李冠军, 等. 老年轻度认知功能损害的三年随访及神经心理预测因素研究[C]//中国心理卫生协会心理评估专业委员会第八次学术年会. 100-103.
- [12] Butters, M.A., Becker, J.T., Nebes, R.D., *et al.* (2000) Changes in Cognitive Functioning Following Treatment of Late-Life Depression. *American Journal of Psychiatry*, **157**, 1949-1954. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.12.1949>
- [13] Harvey, P.O., Fossati, P.J.B., *et al.* (2005) Cognitive Control and Brain Resources in Major Depression: An fMRI Study Using the n-Back Task. *Neuroimage*, **26**, 860-869. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.02.048>
- [14] 李夏黎. 静息态 fMRI 及 VBM 对抑郁症脑功能状态的研究[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 昆明医科大学, 2013: 4.
- [15] 孙军, 刘含秋, 孙华平, 等. 首发抑郁症患者治疗前后的静息态 fMRI 研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2011, 17(3): 212-216.
- [16] 席芊, 赵小虎, 王培军, 等. 遗忘型轻度认知功能损害患者基于低频振幅的静息态功能磁共振成像研究[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2014, 34(8): 1162-1166.
- [17] Drummond, S.P., Meloy, M.J., Yanagi, M.A., *et al.* (2005) Compensatory Recruitment after Sleep Deprivation and the Relationship with Performance. *Psychiatry Research*, **140**, 211. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2005.06.007>
- [18] Greicius, M.D., Flores, B.H., Menon, V., *et al.* (2007) Resting-State Functional Connectivity in Major Depression; Abnormally Increased Contributions from Subgenual Cingulate Cortex and Thalamus. *Biological Psychiatry*, **62**, 429-437. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.09.020>
- [19] Wang, L., Zang, Y., He, Y., *et al.* (2006) Changes in Hippocampal Connectivity in the Early Stages of Alzheimer's Disease: Evidence from Resting State fMRI. *Neuroimage*, **31**, 496-504. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.12.033>

知网检索的两种方式：

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2334-3419，即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：ar@hanspub.org